

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN(11)Publication number : **63-246333**(43)Date of publication of application : **13.10.1988**

(51)Int.Cl.

A61K 35/74
A23L 1/28
A61K 9/48
// (A61K 35/74
A61K 31:16)

(21)Application number : **62-080743**(71)Applicant : **TOYO KAPUSERU KK**(22)Date of filing : **31.03.1987**

(72)Inventor : **TAKAHASHI MASAHIRO**
MOCHIZUKI HIROYUKI
FUKAZAWA TOSHIHIDE

(54) INTESTINE-ACTIVATING TYPE SOFT CAPSULE PREPARATION MAINLY CONTAINING COMPONENTS RESISTING PANTOTHENIC ACID DEFICIENCY

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a soft capsule preparation for activating intestinal tracts, containing one of pantetheine, Lactobacillus bifidus and bifidus factors or their mixture as a major ingredient and being used for prevention or treatment for pantothenic acid deficiency. CONSTITUTION: One of pantetheine, Lactobacillus bifidus and bifidus factors or a mixture thereof is used as a major ingredient and dispersed in the matrix to prepare the subject soft capsule. The constituents for the matrix are substances which are solid at room temperature and gel or liquid over 40°C and can be given orally as a food or medicine, for example, bee wax, tallow, lard, hardened oil or stearyl ester. The major ingredients are difficult to handle, because pantetheine is susceptible to light, bifidus is sensitive to heat and anaerobic, but the present invention makes it possible to produce a soft capsule for activating intestinal tracts from these unstable substances.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japanese Patent Office

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-246333

⑤ Int. Cl.⁴ 識別記号 庁内整理番号 ⑬ 公開 昭和63年(1988)10月13日
 A 61 K 35/74 8615-4C
 A 23 L 1/28 Z-6840-4B
 A 61 K 9/48 F-6742-4C
 //(A 61 K 35/74 7330-4C 審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)
 31:16)

⑭ 発明の名称 抗パントテン酸欠亡成分を主剤とする腸管活性型ソフトカプセル製剤

⑮ 特 願 昭62-80743

⑯ 出 願 昭62(1987)3月31日

⑰ 発 明 者 高 橋 雅 人 静岡県富士宮市淀師605の5
 ⑱ 発 明 者 望 月 弘 之 静岡県富士宮市中里東町567
 ⑲ 発 明 者 深 澤 利 英 静岡県富士郡芝川町羽鉾1172
 ⑳ 出 願 人 東洋カプセル株式会社 静岡県富士宮市中里東町560番地
 ㉑ 代 理 人 弁理士 糟 谷 安

明 細 書

1. 発明の名称

抗パントテン酸欠亡成分を主剤とする腸管活性型ソフトカプセル製剤

2. 特許請求の範囲

1. パンテチン、ビフィダス菌およびビフィダス因子の一種またはそれ以上の混合物を主剤とし、これを室温では固体であって、かつ40℃以上ではゲル状ないしは液状である食品的または医薬的に受容できる製剤化用補助剤で構成されるマトリックス部に分散させたことを特徴とする腸管活性型ソフトカプセル製剤。

2. 室温では固体であって、かつ40℃以上ではゲル状ないし液状である食品的または医薬的に受容できる製剤化用補助剤がミツロウ、牛脂、豚脂、硬化油、ステリルエステル、ステロール類、水素添加したものも含むリン脂質、シロ糖脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル及びそのポリマー、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレ

ングリコールおよびキトサンよりなる群より選ばれた1ないしそれ以上の成分である特許請求の範囲第1項記載の腸管活性型ソフトカプセル製剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は必須ビタミン成分の一であるパントテン酸の欠亡症を予防または治療する目的で食品用または医薬品用としてのソフトカプセル製剤を提供しようとするものである。

抗パントテン酸欠亡症に対する薬剤としては、パンテチンすなわちD-ビスー(N-パントテニル-β-アミノエチル)-ジスルフィド、腸内菌叢の一つであるビフィダス菌およびこのビフィダス菌の増殖を助長させるビフィダス因子、特にラクトロース(二糖類であるガラクトース-フラクトース)の三成分がよく知られており、これらを各単独または併用する製剤が当然に考えられるところである。

ただし、パンテチンを食品添加用として用いることは法規上問題があるので、これを用いるのは

医薬用に限られるものとする。

これら三成分の内、パンテチンは硫黄化合物であるがために光に対し不安定であり、ビフィダス菌は熱に弱く、40℃以下で処理することが望まれ、水分も50%以上では不安定化し、或は中性域以外では死滅しやすく、嫌気性で酸素の存在を嫌い、かつ熱に対しても不安定であるという極めて取扱い難い薬であるので、従来は製剤化には不適とされていた生物である。

本発明は、これを腸管活性型のソフトカプセル製剤化に成功させたものであって、その解決手段としてはこれらの主成分を室温では固体であって40℃以上ではゲル状ないしは液状であり、かつ食品または医薬としての経口投与が差し支えない薬剤を選択し、これらの一者またはそれ以上を組み合わせた混合物をマトリックス部とし、これに主成分を分散させたものを常法に従いソフトカプセル製剤化したものである。

なお、前述したように主成分は光に対し必ずしも安定ではないので、本発明のソフトカプセル製

剤はこれを遮光紙で覆り、着色液中に保管するか更には該ソフトカプセルを遮光性成分を含んだ被覆で被覆することは推奨されるところである。

そして、前述したマトリックス構成々分としての条件を満たす物質を例示すれば、ミツロウ、牛脂、豚脂、硬化油、ステリルエステル、ステロール類、水素添加体をも含むリン脂質、シロ糖脂肪酸エステル、ポリマーも含むグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコールおよびキトサン等が挙げられる。

以下に本発明の処方例を実施例として挙げ、それらの効果を示す：

実施例1：遮光性被覆を施したソフトカプセル例
A. 内容部

成 分	処 方 番 号				
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
ビフィダス菌(10 ⁹ /g)	50	50	50	50	50
ビフィダス因子	50	50	50	50	50
食用油脂	170	170	170	170	170
ミツロウ	30	—	15	10	20
モノグリセリン脂肪酸エステル	—	30	15	20	10
合 計	300mg/カプセル				

注) 各処方番号の数字は重量部を表す。

成分中、後三者がマトリックス部である。

B. 皮膜

成 分	処 方 番 号		
	(1)	(2)	(3)
ゼラチン	100	100	100
グリセリン	25	25	25
D-ソルビトール	3	3	3
酸化チタン	0.8	1.0	—
着色料	0.2	—	—
カラメル	—	—	5
合 計(重量部)	129	129	133

注) 成分中、後三者が遮光部である。

実施例2：遮光処理をしないソフトカプセル例

成 分	処 方 番 号		
	(6)	(7)	(8)
パンテチン	120	120	120
ビフィダス菌(10 ⁹ /g)	50	50	50
ビフィダス因子	50	50	50
食用油脂	95	95	95
ミツロウ	35	17	—
モノグリセリン脂肪酸エステル	—	18	35
合 計	350mg/カプセル		

上記した処方番号(1)～(8)のソフトカプセル剤を次の試験によりそれらの腸管活性度を検討した：

試験C：処方番号(1)～(8)の製剤につき「日局11」溶出試験法中のパドル法に準拠して行なった。

成績：胃液中における推定残存率

試験液は塩化ナトリウム2g及び希塩酸2.4.0ml

に水を加えて1000 mlとしたものを用いた
(pH 1.2)。

処方番号	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
残存率(%)	97	90	93	93	95	94	92	90

注) 各処方番号のソフトカプセル剤の皮膜は
10分以内に溶解して内容物のみ残存した。

試験D: 腸管中における推定溶解率(1時間後)

試験液はリン酸二水素カリウム250 mlと
2 N水酸化ナトリウム118 mlに水を加えて
1000 ml (pH 6.8) とした。

処方番号	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
溶解率(%)	98	97	99	100	98	97	98	100

以上の試験C及び試験Dの結果から、本発明の
ソフトカプセル剤は胃液では溶け難く、腸で溶け
やすいことが実証された。

試験E及び試験F

試験C及び試験Dと同じ試験を同一条件で処方
番号(6)~(8)のソフトカプセル剤につき施した成績

試験成績、第2図は腸管中におけるバンテチンの
推定溶出試験成績を示す線図(平面図)。

(6)、(7)および(8)の記号はそれぞれの処方番号の
本発明ソフトカプセル製剤を表す。

(特許出願人 東洋カプセル株式会社)

(代理人 井理士 糟谷 安)

は添付図面の第1図及び第2図に示される。

試験G: 処方番号(1)~(8)の本発明ソフトカプセ
ル剤の安定試験。

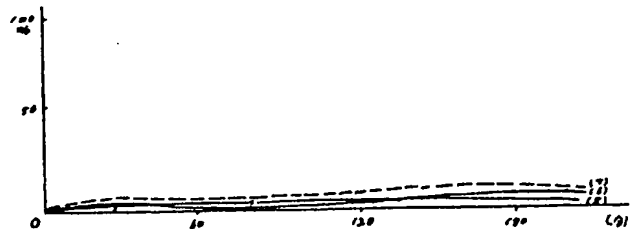
各剤を温度 $40 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度(RH)75
 $\pm 5\%$ の環境下に6ヵ月間保存した場合の崩壊
試験($n=6$ 平均)の成績は下記表の通りで(単位: 分)、いずれも適合した。

処方番号	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
(1)	8.5	8.4	10.0	11.0
(2)	8.3	8.3	10.1	12.0
(3)	8.2	8.5	11.0	11.3
(4)	8.3	8.6	10.1	11.4
(5)	8.5	8.5	9.8	10.3
(6)	8.3	8.3	9.8	10.0
(7)	8.2	8.2	9.7	9.9
(8)	9.0	9.1	10.2	12.3

図面の簡単な説明

第1図は胃液中におけるバンテチンの推定溶出

第 1 図



第 2 図

